

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-205949  
(43)Date of publication of application : 23.07.2002

(51)Int.Cl. A61K 35/78  
A23L 1/30  
A61P 3/06  
A61P 3/10  
A61P 43/00

(21)Application number : 2001-000184 (71)Applicant : YUUSU TECHNO  
CORPORATION:KK  
(22)Date of filing : 04.01.2001 (72)Inventor : MATSUYAMA FUTOSHI

## (54) METHOD FOR AMELIORATING DYSBOLISM AND COMPOSITION THEREFOR

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a composition for suppressing insulin value, total cholesterol value or neutral fat value in human blood for a person having the high values thereof and to provide a method for the suppression.

**SOLUTION:** The composition consists essentially of a concentrate of a hot water extract or an alcohol extract from a dried leaf of Lagerstroemia Speciosa, Linn and the concentrate has 0.1–15 mg content of corosolic acid based on 100 mg of the concentrate. The composition is used for suppressing and ameliorating dysbolism values such as the insulin value, total cholesterol value and neutral fat value in the human blood. The method for inhibiting the values by administering the composition is provided.

### LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 08.08.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-205949

(P2002-205949A)

(43)公開日 平成14年7月23日(2002.7.23)

(51)Int.Cl.	識別記号	F I	テ-マコード(参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	C 4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 C 0 8 8
A 6 1 P 3/06		A 6 1 P 3/06	
3/10		3/10	
43/00	1 1 1	43/00	1 1 1

審査請求 未請求 請求項の数10 OL (全 5 頁)

(21)出願番号	特願2001-184(P2001-184)	(71)出願人	598169491 株式会社ユース・テクノコーポレーション 京都府福知山市篠尾新町4丁目26番地
(22)出願日	平成13年1月4日(2001.1.4)	(72)発明者	松山 太 京都府福知山市篠尾新町4丁目26番地 株式会社ユース・テクノコーポレーション内
		(74)代理人	100080609 弁理士 大島 正幸
			Fターム(参考) 4B018 MD61 ME03 ME04 ME14 MF01 4C088 AB12 AC05 BA10 CA08 NA14 ZC03 ZC33 ZC35

(54)【発明の名称】 代謝異常改善方法およびそのための組成物

(57)【要約】

【課題】 ヒト血中のインシュリン値、総コレステロール値あるいは中性脂肪値の高い人に対して、これらの値を抑制するための組成物および抑制方法を提供する。

【解決手段】 乾燥したバナバ葉の热水抽出物もしくはアルコール抽出物の濃縮物を主成分とし、該濃縮物はその100mg当りコロソリン酸含有量が0.1~1.5mgである組成物であって、ヒト血中のインシュリン値、総コレステロール値、中性脂肪値などの代謝異常値を抑制改善するための組成物およびこの組成物を投与することによってこれらの値を抑制するための方法。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 乾燥したバナバ葉の熱水抽出物もしくはアルコール抽出物の濃縮物を主成分とし、該濃縮物はその100mg当りコロソリン酸含有量が0.1~1.5mgである、代謝異常改善用組成物。

【請求項2】 インシュリン値抑制、総コレステロール値抑制または中性脂肪値抑制のための請求項1記載の代謝異常改善用組成物。

【請求項3】 インシュリン値抑制のための請求項1記載の組成物。

【請求項4】 総コレステロール値抑制のための請求項1記載の組成物。

【請求項5】 中性脂肪値抑制のための請求項1記載の組成物。

【請求項6】 (1) 血中のインシュリン値が正常値よりも高い人、(2) 血中の総コレステロール値が正常値よりも高い人あるいは(3) 血中の中性脂肪値が正常値よりも高い人に、請求項1記載の濃縮物を経口投与することを特徴とする、インシュリン値、総コレステロール値あるいは中性脂肪値を抑制する方法。

【請求項7】 体重1kg当りかつ1日当り50mg~1000mgの濃縮物を投与する請求項6記載の方法。

【請求項8】 血中のインシュリン値が18μU/ml以上である人に、請求項1記載の濃縮物を、体重1kg当りかつ1日当り50mg~1000mg経口投与することを特徴とするインシュリン値の抑制方法。

【請求項9】 血中の総コレステロール値が220mg/dl以上である人に、請求項1記載の濃縮物を、体重1kg当りかつ1日当り50mg~1000mg経口投与することを特徴とする総コレステロール値の抑制方法。

【請求項10】 血中の中性脂肪値が150mg/dl以上である人に、請求項1記載の濃縮物を、体重1kg当りかつ1日当り50mg~1000mg経口投与することを特徴とする中性脂肪値の抑制方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明はヒトの血中におけるインシュリン値、総コレステロール値あるいは中性脂肪値を抑制する方法並びにそのための組成物に関する。さらに詳しくはヒトの血中におけるインシュリン値、総コレステロール値あるいは中性脂肪値が正常値よりも高い人に対して、バナバ葉からの特定の抽出濃縮物を投与しこれらの値を抑制する方法並びにそのための組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 バナバ葉 [*Lagerstroemia Speciosa*, Linn. または Pers.] は、フトモモ目ミソハギ科に属し、通称オオバナサルスベリとも称され、フィリピンを始め、インド、マレーシ

ア、中国南部およびオーストラリアなどの東南アジアに広く生育している。殊にフィリピンでは古来乾燥したバナバ葉や花を煎じて飲用されている。この飲用物は、糖尿病の民間治療剤としても広く知られている。

【0003】 このバナバ葉に着目し、そのバナバ葉のエキスを分析していくつかの成分を取り出し、その1つの成分としてコロソリン酸 (Corosolic Acid) が存在すること、このコロソリン酸は、エールリッヒ腹水腫瘍細胞 (Ehrlich Ascites Tumour Cells) を使用して、その活性を調べた所、ブドウ糖移動の賦活物質であることが報告されている [Chem. Pharm. Bull. 41 (12) 2129-2131 (1993)]。この報告は、インビトロでの実験結果であり、コロソリン酸の抗糖尿病作用の第1段階の判別検査の結果を示唆しているに過ぎない。

【0004】 一方特開平5-310587号公報には、バナバ葉を熱水あるいは有機溶媒で抽出した濃縮乾燥物 (バナバ抽出粉末エキス) を成分とする抗糖尿病剤が提案されている。この提案は、バナバ葉の抽出液から水溶性画分並びに脂溶性画分を取り出して、粉末エキスとすることにより簡便で安全性の高い抗糖尿病剤としたものである。同公報には、粉末エキスを例えれば2%濃度に希釈して飲用する態様が推奨され、その抗糖尿病作用は、糖尿病マウスを用いた動物実験で確認している。

【0005】 前述したように乾燥バナバ葉は、民間療法として糖尿病治療に効果があるとして利用されていたが、バナバ葉の如何なる成分がヒト抗糖尿病作用に活性を有しているかは明確に知られていない。コロソリン酸が1成分として含有されていることは知られているが、その活性も細胞を使用したインビトロにおけるブドウ糖移動の賦活作用を調べた結果に過ぎない。また、バナバ葉の抽出物中如何なる成分がヒトの抗糖尿病治療に活性を有しているかについて具体的に臨床試験で確認された知見は存在しない。その上バナバ葉の抽出成分と、血糖値上昇作用との関係についても従来調べられた知見は見当らない。

【0006】 そこで本発明者は、バナバ葉の抽出物中の成分とヒトの血糖値の上昇あるいは抑制との関係を臨床実験に基づいて調べた。空腹時の血糖値が約110mg/dlよりやや高い軽症糖尿病患者であって、インシュリン非依存型の患者に対して、バナバ葉の抽出濃縮物であって、コロソリン酸を或る特定割合含有する組成物を投与すると、血糖値の上昇が抑制されかつ平均的に低下が確認された。また本発明者の研究によれば、前記コロソリン酸を一定割合含有する組成物は、乾燥したバナバ葉を一定条件下で抽出、濃縮及び乾燥することにより得られることが判明した。そこで本発明者は、前記知見に基づいて、乾燥したバナバ葉の熱水抽出物もしくはアルコール抽出物の濃縮物を主成分とし、該濃縮物100m

g当たりコロソリン酸含有量が0.1～15mgである、血糖値上昇乃至下降用組成物を提供した。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明者は、バナバ葉の前記濃縮物の他の作用について研究を進めたところ、ヒトの血中におけるインシュリン値、総コレステロール値あるいは中性脂肪値が正常値よりも高い人に対して、前記濃縮物を投与すると、これらの値が抑制されることが判明し本発明に到達した。すなわち前記代謝異常に対して改善される組成物として有効であることが見出された。

【0008】

【課題を解決するための手段】かくして本発明によれば、下記1～10の発明が提供される。

1. 乾燥したバナバ葉の热水抽出物もしくはアルコール抽出物の濃縮物を主成分とし、該濃縮物はその100mg当たりコロソリン酸含有量が0.1～15mgである、代謝異常改善用組成物。

2. インシュリン値抑制、総コレステロール値抑制または中性脂肪値抑制のための1項記載の代謝異常改善用組成物。

3. インシュリン値抑制のための1項記載の組成物。

4. 総コレステロール値抑制のための1項記載の組成物。

5. 中性脂肪値抑制のための1項記載の組成物。

6. (1) 血中のインシュリン値が正常値よりも高い人、(2) 血中の総コレステロール値が正常値よりも高い人あるいは(3) 血中の中性脂肪値が正常値よりも高い人に、1項記載の濃縮物を経口投与することを特徴とする、インシュリン値、総コレステロール値あるいは中性脂肪値を抑制する方法。

7. 体重1kg当たりかつ1日当り50mg～1000mgの濃縮物を投与する6項記載の方法。

8. 血中のインシュリン値が $18\mu U/ml$ 以上ある人に、1項記載の濃縮物を、体重1kg当たりかつ1日当り50mg～1000mg経口投与することを特徴とするインシュリン値の抑制方法。

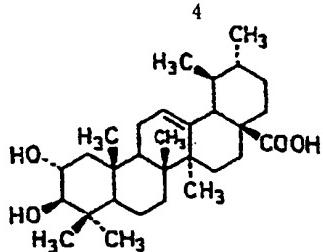
9. 血中の総コレステロール値が $220mg/dl$ 以上ある人に、1項記載の濃縮物を、体重1kg当たりかつ1日当り50mg～1000mg経口投与することを特徴とする総コレステロール値の抑制方法。

10. 血中の中性脂肪値が $150mg/dl$ 以上ある人に、1項記載の濃縮物を、体重1kg当たりかつ1日当り50mg～1000mg経口投与することを特徴とする中性脂肪値の抑制方法。

【0009】コロソリン酸 (corosolic acid) は下記の構造式で表されるトリテルペノイド類化合物の一一種である。

【0010】

【化1】



【0011】本発明の組成物におけるヒトの血中のインシュリン値、総コレステロール値あるいは中性脂肪値の抑制作用は、濃縮物中のコロソリン酸の特定割合の含有及び乾燥バナバ葉の他の抽出成分の相互作用に起因しているものと考えられる。本発明の組成物の原料として使用されるバナバ葉は、フィリピンなどで産出するバナバ (*Lagerstroemia Speciosa*, Linn. または *Pers.*) の生葉を乾燥したものである。生葉の乾燥は自然乾燥または風乾乃至強制乾燥のいずれであってもよい。乾燥は、いわゆるトーステッドドライにより水分含量が20重量%以下、好ましくは10重量%以下となるように行うのが、微生物の生育を防止しつつ保存安定性のために望ましい。乾燥したバナバ葉は、そのまま抽出してもよいが粉碎または細断して抽出することが望ましい。

【0012】本発明において乾燥したバナバ葉を热水もしくはアルコール抽出し、濃縮する方法および条件は特に制限されるわけではないが、濃縮物中にコロソリン酸が一定の割合で含有されるような方法および条件を採用すべきである。すなわち、濃縮物(乾燥固体物)100mg当たり、コロソリン酸が0.1～15mgの割合で含有する濃縮物であるのが望ましい。コロソリン酸の含有割合は、濃縮物100mg当たり、0.2～1.2mgが好ましく、0.5～1.0mgが特に好ましい。さらに本発明の組成物は、コロソリン酸以外の他の成分も活性に影響を与えているから、抽出成分および濃縮の方法および条件は、他の成分の含有についても考慮されるべきであり、その好適な方法および条件については後述する説明から、その好ましい態様が理解される。

【0013】方法1：この方法は、乾燥したバナバ葉の粉碎化物(原料)をエタノールまたはエタノール水溶液(エタノール含量50～80重量%)を原料に対して5～20重量倍、好ましくは8～10重量倍に加えて、常温～90℃好ましくは約50～85℃の温度で30分～2時間加熱還流する。この抽出を2～3回繰り返す。得られた抽出液に、随意原料に対して5～10重量%の活性炭を加えて脱色することができる。脱色は、本発明の組成物の食品などへの応用範囲を拡大するのに役立つ。次いで濾過して60℃以下の温度で減圧下濃縮し、得られた固形状物を50～70℃の温度で減圧下(濃縮よりも高い減圧下)にて乾燥する。かくして得られた固形物を粉碎して粉末状濃縮物を得る。このような方法で得られた濃縮物は、コロソリン酸を所定量含有し、その上そ

の他の成分も有効量含有したものとなる。

**【0014】方法2：**この方法は、メタノールまたはメタノール水溶液を用いて抽出する方法である。この方法は原料に対して3～20重量倍のメタノールまたはメタノール水溶液（メタノール含量50～90重量%）を用いて抽出する。抽出操作は、常温～65℃の範囲の温度で30分～2時間実施するのが好適である。抽出操作は1回に限らず2回以上繰り返して行うことができる。得られた抽出液は所望により脱色して、前記方法1と同様の条件で濃縮して固形物を得ることができる。

**【0015】方法3：**この方法3は热水を用いた抽出方法である。原料に対して3～20重量倍の热水を使用し、50～90℃、好ましくは60～85℃の温度で30分～2時間抽出操作を行う。抽出後の濃縮および乾燥は、濃縮物が高い温度で長時間保持されると活性成分が劣化することがあるので比較的短時間で行うことが望ましい。そのために減圧下にて濃縮および乾燥を行うのが有利である。前記した方法1～3は、基本的な方法および条件を説明するためのものであり、これらの改変や組合せを適宜行うことも可能である。例えば、方法1および方法2を組み合わせて実施することもできる。これらの方法のうち、好ましいのは方法1および方法2であり、特に好ましいのは方法1である。

**【0016】**本発明の組成物は、体重1kg当たりかつ1日当り、50mg～1000mg、好ましくは70mg～800mg経口投与される。特に経口投与は、1日に2～3回に分けて行うのが好ましい。さらに投与は少なくとも1ヶ月、より好ましくは少なくとも3ヶ月継続するのが望ましい。本発明の組成物は、粉末状もしくは顆\*

組成	重量%
粉末状濃縮物	50
食物繊維 <sup>1</sup>	20
しょ糖脂肪酸エステル	3
乳糖	22
硬化油 <sup>2</sup>	5
	100

\* 1は結晶セルロースを使用した

\* 2はナタネ硬化油を使用した

前記組成を均一に混合して打錠機にて1錠が250mgの錠剤（“A錠”という）を調製した。

40

**【0019】実施例1**

血中のインシュリン値が18μU/ml以上であるヒト5人に対して、0週から4週間の間1日3回食後に1人当り毎回A錠を3錠コップ一杯の水で飲用させた。投与開始時および4週間経過時に採血し、血中のインシュリン値を調べた。その結果を下記表1に示した。

**【0020】**

**【表1】**

\* 粒状の形態であることができる。またペレットもしくはカプセル化剤のような錠剤の形態であってもよい。

**【0017】**

【実施例】以下実施例を掲げて本発明をさらに具体的に説明する。

参照例1

(1) 乾燥バナバ葉からの濃縮物の調製

フィリピン産の乾燥バナバ葉1kgを切断し80重量%エタノール水溶液5リットルに入れ加熱還流下（約85℃）にて1.5時間抽出操作を行った。抽出後バナバ葉を濾別し、再び80重量%エタノール水溶液に入れ、加熱還流下（約85℃）にて1.5時間抽出操作を行いバナバ葉を濾別した。1回目および2回目の抽出液を合わせて500gの活性炭を加えて脱色処理を行った。活性炭を除去した後、60℃減圧下にエタノールおよび水を除去して濃縮物を得た。次いで60℃にてさらに減圧下に保持して乾燥固形物を得た。この固形物を粉碎して粉末濃縮物150gを得た。

(2) コロソリン酸の分析

前記(1)で得られた粉末状の濃縮物1gをメタノール10mlに溶解し、高性能液体クロマトグラフ(HPLC)にて分析したところ、コロソリン酸(c o r o s o l i c a c i d)が前記濃縮物当たり30mg(濃縮物100mg当たり3mgに相当)含有されていた。

(3) 錠剤の調製

前記(1)で得られた粉末状の濃縮物を用いて下記組成の臨床試験用の錠剤を作った。

**【0018】**

重量%

50

20

3

22

5

100

重量%

50

20

3

22

5

100

投与者名	インシュリン値 (μU/ml)	
	0週	4週間後
a	31	9
b	35	9
c	37	11
d	79	50
e	39	37
平均	44.2	23.2
(%)	100	52.5

**【0021】**血中の総コレステロール値が220mg/dl以上であるヒト7人に対して、0週から4週間の間1日3回食後に1人当り毎回A錠を3錠コップ一杯の水で飲用させた。投与開始時および4週間経過時に採血

50

し、血中の総コレステロール値を調べた。その結果を下記表2に示した。

## 【0022】

【表2】

投与者名	総コレステロール値	
	0週	4週間後
f	251	213
g	223	211
h	255	189
i	257	252
j	244	209
k	289	253
l	256	260
平均	253.6	226.7
(%)	100	89.4

の中性脂肪値を調べた。その結果を下記表3に示した。

## 【0024】

【表3】

投与者名	中性脂肪値	
	0週	4週間後
m	196	395
n	363	277
o	324	298
p	568	93
q	451	532
r	174	86
s	382	453
t	156	332
u	289	111
v	408	367
w	496	489
x	283	145
平均	340.83	298.17
(%)	100.0	87.5

【0023】血中の中性脂肪値が150mg/dl以上であるヒト12人に対して、0週から4週間の間1日3回食後に1人当たり毎回A錠を3錠コップ一杯の水で飲用させた。投与開始時および4週間経過時に採血し、血中